

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

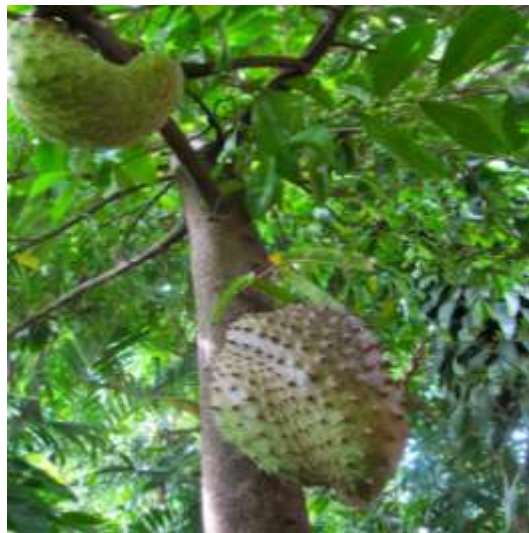
2.1. Tanaman Sirsak

Tanaman Sirsak merupakan tanaman pendatang yang disenangi banyak kalangan.

Daun sirsak berwarna hijau muda sampai hijau tua memiliki panjang 6-18 cm, lebar 3-7 cm, bertekstur kasar, berbentuk bulat telur, ujungnya lancip pendek, daun bagian atas mengkilap hijau dan gundul pucat kusam di bagian bawah daun, berbentuk lateral saraf. Daun sirsak memiliki bau tajam menyengat dengan tangkai daun pendek sekitar 3-10 mm. (Radi, 1998).

Daun yang berkualitas adalah daun sirsak dengan kandungan antioksidan yang tinggi terdapat pada daun yang tumbuh pada urutan ke-3 sampai urutan ke-5 dari pangkal batang daun dan dipetik pukul 5-6 pagi dan Klasifikasi Tanaman sirsak sebagai berikut: (Zuhud, 2011)

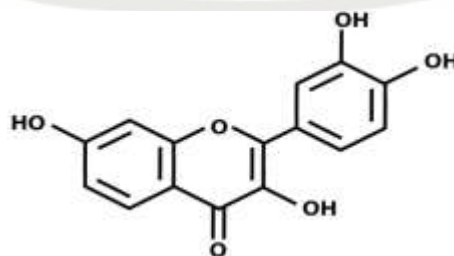
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Polycarpiceae
Familia	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: <i>Annona muricata L.</i>



Gambar 2.1 Tanaman sirsak (*Annona muricata L*)

Sirsak khususnyabagiandaunmemilikikandungankimiaflavonoid .Senyawaflavonoid merupakankandungankimia yang potensialsebagaiantidiabetes (Hardoko.,*et al*, 2015). Daun sirsak menjadi alternatif untuk pengobatan, yang mana daunnya mudah didapat dan rasanya juga enak. Cara mengolahdaun sirsak yaitu daun sirsak diambil daunnya direbus dalam air menggunakan panci non stainless steal. Air rebusan diminum selagi hangat setiap hari .

Flavonoid adalahgolongansenyawa phenolic denganstrukturkimia C6-C3-C6.Senyawa flavonoid dapatmenurunkankadarglukosadarah, danbersifatprotektifterhadapkerusakanselß sebagaipenghasil insulin sertadapatmeningkatkan sensitivitas insulin (Hardoko.,*et al*, 2015).



Gambar 2.2Struktur Molekul Flavonoid

Padaterapi diabetes digunakanekstrakdaunsirsakdengandosis 50-100 mg/Kg BB tikus per hari.Biladosisinidikonversikanpadamanusiamakadiperolehdosisperharinyauntukmanusiasebesar 560-1.120 mg. Perhitungandosisdidasarkanpadatabel II.1.

Tabel II.1 Perbandingan Berat Badan Beberapa Hewan Coba Dan Manusia
(Sugiharti R.J., Kartina N., 2007)

	Mecit (20 g)	Tikus (200 g)	Kelinci (1.5 Kg)	Manusia (70 Kg)
Mecit (20 g)	1.0	7.0	27.8	387.9
Tikus (200 g)	0,14	1.0	3.9	56.0
Kelinci (1.5 Kg)	0.04	0.25	1.0	14.2
Manusia (70 Kg)	0.0026	0.018	0.07	1.0

Dosis 50-100 mg/Kg BB tikus

$$\text{Dosis tikus} = \frac{200 \text{ g} \times (50-100) \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 10-20 \text{ mg/hari}$$

$$\text{Dosis manusia} = (10-20) \text{ mg} \times 56 = 560-1.120 \text{ mg/hari}$$

Dari hasil penelitian sebelumnya, dipilih dosis tablet 200 mg (Sirisha K., *et al.*, 2014) dengan aturan pemakaian 3-4 kali sehari.

2.2. Tinjauan Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan penyari simplisia menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (BPOM RI, 2010).

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dibagi menjadi empat yaitu ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering dan ekstrak cair : Ekstrak encer (Sediaan ini memiliki konsistensi semacam madu dan dapat dituang), Ekstrak kental (Sediaan kental dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. kandungan airnya berjumlah sampai dengan 30 %), Ekstrak kering(Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengestraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk, yang sebaliknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5 %,dan Ekstrak cair

(Dalam hal ini dapat diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair.).

2.2.1 Metode Ekstraksi

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain meserasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa factor seperti sifat dari bahan alami obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (BPOM RI,2010) .

2.2.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar) (Depkes RI, 2000).

Kecuali dinyatakan lain, lakukan sebagai berikut:

Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring. Suling atau uapkan maserat pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 50⁰C hingga konsistensi yang dikehendaki (BPOM RI, 2010).

2.2.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah Proses penyarian serbuk simplisia dengan pelarut yang cocok untuk melewati secara perlahan-lahan pada suatu kolom. Serbuk simplisia tersebut dimasukkan ke dalam percolator, dengan cara mengalirkan cairan melalui kolom dari atas ke bawah melalui celah untuk keluar ditarik oleh gaya seberat cairan yang ada dalam kolom tersebut. Kekurangan pada metode ini yaitu tidak boleh digunakan pada ekstrak yang mengandung bahan yang bisa mengembang contohnya amylum / pati (Depkes RI, 2000) .

2.3 Tinjauan Granul

Pada umumnya pembuatan tablet menggunakan tiga metode yaitu Granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung. Granulasi merupakan proses dimana terdapat partikel-partikel halus secara bersama-sama membentuk partikel lebih besar.

2.3.1. Metode Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan metode yang digunakan untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas. Dimana partikel –partikel kecil yang mempunyai bentuk sferis dan silinder yang bebas mengalir, mempunyai struktur relative permanen dimana partikelnya masih bisa dibedakan (Swarbrick and Boyland, 1997).

Keuntungan dari sifat granulasi basah adalah mencegah terjadinya segresi (pemisahan) komponen dari suatu campuran serbuk homogen selama proses pemindahan bahan dan penanganan sehingga komposisi dari setiap granul menjadi tetap dan masih tetap sama pada saat penambahan larutan pengikat. Kelarutan obat dan stabilitasnya dalam media dan dibawah suhu pengeringan merupakan salah satu faktor yang menentukan keberhasilan proses granulasi. Hal-hal yang sangat diperhatikan dalam proses ini adalah tingkat pembasahan dan pengeringan. Pembasahan yang berlebihan akan menghasilkan granul yang keras sehingga kompressinya menjadi lebih buruk dan pada akhirnya menghasilkan tablet yang rapuh sehingga cocok digunakan sebagai pembuata tablet .

2.3.2 Mutu Fisik Granul

2.3.2.1 Kandungan Lemas

kandungan lemas dalam granul merupakan faktor penting terhadap mutu granul, stabilitas kimia bahan, dan kemungkinan terjadinya kontaminasi mikroba. Granul yang sudah dikeringkan, masih mengandung kelembapan tertentu. Kandungan lemas yang terlalu rendah meningkatkan kemungkinan terjadinya *capping* sedangkan kandungan lemas yang terlalu tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya *picking*

padasediaan. Penentuan kandungan lengas granul diukur dengan alat mettlertol do HB 43-S dengan cara sebagai berikut:

Siapkan alat dengan menekan tombol on, masukkan pan kemudianditara. Masukkan granul 3,0 gram pada pan kemudiandiratakan. Tekan tombol start kemudiandibaca berat granul dan dihitung % kandungan lembab. Persyaratan granul yang baik dengan kandungan lembab 1-2% (Aulton, 2002).

2.3.2.2. Kecepatan Alir dan sudut Diam

Kecepatan alir granul adalah kemampuan granul untuk memasuki matrik tablet secara merata berdasarkan gaya gravitasi. Teknik pengukuran kecepatan alir antara lain menggunakan metode corong. Caranya dengan meletakkan granul dalam corong alat uji kecepatan alir yang bagian bawahnya ditutup. Granul yang keluar dari alat tersebut dihitung kecepatan alirannya dengan menggunakan stopwatch dari mulai dibukanya tutup bagian bawah hingga semua massa granul mengalir keluar dari alat uji (Rowe R.C. *et al*, 2009).

Kecepatan alir dihitung berdasarkan waktu alir. Timbunan granul dapat digunakan untuk menghitung sudut istirahat. Diameter rata-rata timbunan granul dan tinggi puncak timbunan granul diukur. Untuk 100 gram granul, waktu alirnya tidak boleh lebih dari 10 detik dan sedangkan sudut diam diperoleh sebaiknya antara 25^0 sampai 30^0 (United State Pharmacopeial Convention, 2007).

$$\begin{aligned}\text{Kecepatan alir} &= \frac{\text{berat serbuk}}{\text{waktu}} \text{ (gram/detik)} \\ \text{Sudut diam} &= \text{tg } \alpha = \frac{\text{tinggi kerucut}}{\text{jari-jari (cm)}}\end{aligned}$$

Faktor-faktor yang mempengaruhi sifat alir granul adalah bentuk dan ukuran partikel granul, distribusi ukuran partikel, kekasaran atau tekstur permukaan, penurunan energi permukaan dan luas permukaan. Ukuran partikel granul akan menggumpal dan menghambat kecepatan alirnya (Aulton M.E., 2002)

Sudut istirahat adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil dari 30^0 biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, apabila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40^0 biasanya mengalirnya kurang baik. Cara menghitung pada sudut diam alan $\tan Q = h/r$, dengan h adalah tinggi kerucut dan r adalah jari-jari bidang dasar kerucut.

Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembapan granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam kurang dari 40^0 (Aulton M.E., 2002).

Tabel II.2 sifat alir granul dan sudut diam

SudutDiam	DayaAlir
$<25^0$	Sangatbaik
25^0-30^0	Baik
$30-40^0$	Cukupbaik
$>40^0$	Buruk

2.3.2.3.PersenKompresibilitas

Kompresibilitas dihitung dari bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat. Parameter kompresibilitas ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan granul mengatur diri dalam ruang cetak. Bobot jenis nyata adalah perbandingan massa terhadap volume dari sejumlah granul yang dituang bebas kedalam suatu gelas ukur. Bobot jenis mampat adalah perbandingan massa terhadap volume setelah massa tersebut dimampatkan sampai volume tetap. Bobot jenis nyata mempunyai korelasi dengan bobot jenis mampat karena keduanya ditentukan dari bahan yang memiliki sifat-sifat yang sama, misalnya bentuk partikel, ukuran, dan distribusi ukuran partikel. Pemampatan hanya menyebabkan struktur “*packing*” yang lebih tepat (Nadifah N., 2013).

$$\% \text{ Kompresibilitas} = \frac{(\text{B.J.M}-\text{B.J.N}) \times 100\%}{\text{B.J.M}}$$

Keterangan :

B.J.M = bobot jenis mampat setelah pemampatan

B.J.N = bobot jenis nyata sebelum pemampatan

$$\text{Bobot jenis nyata} = \frac{(\text{W2}-\text{W1}) \times 100\%}{100}$$

$$\text{Bobot jenis mampat} = \frac{(\text{W2}-\text{W1}) \times 100\%}{\text{Vol. Mampat}}$$

Keterangan :

W1 = berat gelas ukur sebelum di isi granul

W2 = berat gelas ukur setelah di isi granul

Dari nilai Bobot Jenis Mampat dan Bobot Jenis Nyata dapat dilihat hubungan indeks kompresibilitas dan kemampuan alir seperti yang tertera pada tabel 2.4

Tabel II.3. Hubungan Indeks Kompresibilitas Dan Kemampuan Alir
(Aulton M.E.,2002)

% Kompresibilitas	Kemampuan alir
5-10	Sangat baik
12-16	Baik
18-21	Cukup baik
23-28	Cukup
28-35	Jelek
35-38	Sangat jelek
>40	Sangat jelek sekali

2.3.2.4 Kompatibilitas

Pada penentuan kompatibilitas ini dilakukan penimbangan granul sesuai dengan berat tablet yang akan di formulasi pada saat setelah pencampuran dengan Mg stearat . pada proses yang dillakukan atau tabletasi dilakukan dengan memberikan tekanan 1 ton dan 2 ton masing- masing sebanyak 10 tablet. Setelah itu dilakukan pengujian kekerasan tablet untuk masing-masing tekanan pada pengempaan yang dilakukan untuk granul yang dapat membentuk tablet yang keras tanpa terjadi capping (Nadifah, N, 2013)

2.4 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet kempa dibuat dengan menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan. Tablet kempa mengandung zat aktif dan bahan pengisi, bahan pengikat, disintegran, dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan warna dan lak (bahan warna yang diabsorbsikan pada alumunium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Depkes RI, 2014). Tablet yang berkualitas baik harus memenuhi persyaratan mutu fisik antara lain keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan, dan kerapuhan (Ansel C.H., 2008)

2.4.1 Bahan Pembuatan Tablet

Eksepien adalah zat tambahan yang digunakan sebagai bahan tambahan/pendukung dalam suatu formula sediaan, bersifat inert dan tidak mempunyai efek farmakologi

Pemilihan eksipien bertujuan untuk meningkatkan stabilitas, mengoptimalkan atau memodifikasi pelepasan obat,memberikan fungsi

esensial dalam teknologi manufaktur, meningkatkan akseptabilitas, membantu identifikasi produk (Agoes G., 2008).

2.4.1.1. Bahan Pengisi

Bahan pengisi umum diperlukan pada sediaan padat khususnya tablet yang berfungsi untuk meningkatkan atau memperoleh massa agar mencukupi jumlah massa campuran sehingga mudah untuk dikompresi. Selain itu bahan pengisi ditambahkan dalam formula tablet untuk memperbesar massa dan volume (Anwar, 2012)..

2.4.1.2. Bahan Pengikat

Bahan ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula pada kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat (Voigh, 1994). Bahan pengikat berfungsi untuk mengikat bahan obat dengan bahan tambahan lain sehingga diperoleh granul yang baik, yang akan menghasilkan tablet yang kompak serta tidak mudah pecah.

Bahan pengikat memiliki sifat adhesif dan digunakan untuk mengikat serbuk-serbuk menjadi granul, selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet yang kompak. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif bila ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umumnya digunakan dalam tablestasi adalah PVP (polivinil pirolidon) K-30, gelatin, gom arab, acacia, CMC Na, metilselulosa, HPMC (Siregar & Wikarsa, 2010).

2.4.1.3. Bahan Penghancur

Bahan penghancur dimaksudkan agar tablet dapat hancur dalam perut. Biasanya yang digunakan adalah Amylum Manihot Kering, Gelatinum, Agar-agar, Natrium Alginat (Anief, M., 2006). Bahan penghancur dapat ditambahkan sebelum proses granulasi atau diberikan sebelum proses penabletan pada saat pemberian bahan pelicin atau

diberikan pada saat kedua proses tersebut. Bahan penghancur yang sering digunakan adalah amylum dan primogel (Ansel dkk, 1995).

Granulasi basah adalah proses pembuatan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Metode ini berbeda dengan metode granulasi kering (peleburan). Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini adalah menimbang, mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 2005).

Pada metode granulasi basah, granul dibentuk oleh penambahan bahan pengikat kering ke dalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadi pecahan-pecahan ke dalam granul yang lebih kecil, penambahan bahan pelicin dan penghancur kemudian dicetak menjadi tablet (Ansel, 2005). Keuntungan dari granulasi basah adalah sifat-sifat mengalir lebih baik, pemadatan, pengempaan baik, distribusi zat pewarna merata (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2.4.1.4. Bahan Pelicin

Fungsi utama dari lubrikan dalam formulasi tablet adalah menjamin bahwa tablet yang telah diformulasikan dapat diejeksikan dengan friksi yang rendah antara dinding die dan tablet (Aulton M.E, 2002). Jumlah bahan pelicin yang umum digunakan pada pembuatan tablet antara 0,25-5% berat granul (Anwar E, 2012).

Lubrikan dibagi kedalam 2 kategori yaitu *insoluble lubricant* dan *soluble lubricant*. *Insoluble lubricant* ditambahkan pada tahap akhir pencampuran sebelum tablet di kompresi. *Soluble lubricant* pada prinsipnya digunakan untuk merusak bagian yang tidak larut pada waktu yang dibutuhkan untuk disintegrasi tablet dan menyebabkan disolusi pada obat. Contoh *insoluble lubricant* seperti Mg stearat, asam stearat, *Glyceryl*

behenate, Glyceryl palmitostearate. Untuk *soluble lubricant* seperti PEG, *Polyoxyethylene stearates, Lauryl sulphate salts* (Jones D., 2008).

2.4.2 Mutu Fisik Tablet

2.4.2.1 Kekerasan Tablet

Kekerasan menyatakan kekuatan tablet terhadap berbagai guncangan mekanis saat pembuatan tablet sampai ditangan konsumen. Pada kekerasan tablet berhubungan dengan pengisian die dan tekanan saat kompresi. Pada tekanan kompresi yang tetap, dengan meningkatnya pengisian die kekerasan akan meningkat sampai didapatkan kekerasan yang maksimum. Hal ini akan mempengaruhi waktu hancur tablet umumnya berkisar antara 10-20 kg (Swarbrick and Boyland, 1994) .

2.4.2.2. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet adalah ketahanan tablet terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Untuk uji kerapuhan tablet digunakan *Friabilator* dengan alat ini sejumlah tablet diputar dengan kecepatan tertentu, setelah itu tablet dibersihkan dan ditimbang bobot akhirnya. Persyaratan untuk tablet hisap kerapuhan > 1% (United State Pharmacopeial Convention, 2006) .

$$F = \frac{W_m - W_n}{W_m} \times 100$$

Keterangan :

F = Kerapuhan

W_m = Bobot mula-mula dari 20 tablet

W_n = Bobot setelah pengujian

2.4.2.3 Waktu Hancur Tablet

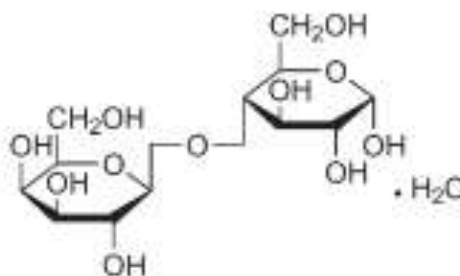
Sebelum tablet melarut maka tablet harus dapat pecah menjadi partikel yang kecil dan hal ini disebut disintegrasi. Waktu hancur tergantung pada sifat granul, kekerasan dan porositas tablet. Uji waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi partikel

yang lebih kecil. Adapun kondisi pengujian dibuat mendeteksi partikel yang lebih kecil .(Peter,1989) .

2.5 Tinjauan Bahan Penelitian

2.5.1 Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berbentuk serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil diudara, atau mudah menyerap bau (Depkes RI, 1995).Biasanya dinyatakan sebagai laktosa α monohidrat, laktosa hidrat, atau laktosa reguler. Biasa digunakan dalam bentuk serbuk untuk pembuatan tablet yang dibuat secara granulasi basah.



Gambar 2.3Laktosa Molekul α Monohidrat (Rowe R.C. *et al*, 2009)

Laktosa umumnya digunakan sebagai pengisi pada tablet dan kapsul (Rowe R.C. *et al*, 2009). Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, serta sangat sukar larut dalam etanol, kloroform, dan eter (Depkes RI, 1995).

2.5.2 Pati Jagung

Pati Jagung diperoleh dari biji *Zea mays L* famili *Poacea*. Amilum Maydis berbentuk serbuk halus berwarna putih yang tidak larut dalam air dingin dan etanol. Bentuk mikroskopik amilum berupa butir poligonal, bersudut, ukuran 2-23 μm atau butir bulat dengan diameter 25-32 μm . Hilus ditengah berupa rongga yang nyata atau celah berjumlah 2-5, tidak

ada lamela. Bila diamati dibawah cahaya terpolarisasi, tampak bentuk silang berwarna hitam memotong pada hilus (Depkes RI, 2014). Dalam preparasi sediaan solida, amilum biasanya digunakan sebagai pengikat, pengisi, dan disintegran. Umumnya konsentrasi 5-10 % digunakan sebagai pengikat pada metode granulasi basah, dan terkadang konsentrasi 15 % digunakan sebagai disintegrasi. Umumnya seluruh amilum bersifat higroskopis sehingga dibutuhkan penyimpanan dalam ruang kedap udara untuk menjaga stabilitasnya (Rowe R.C. *et al*, 2009).

2.5.3 Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC)

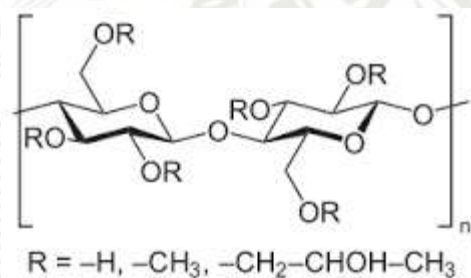
Hidroksi Propil Metil Selulosa Methylcellulose (HPMC) berbentuk serbuk, granul atau serat, putih atau krem putih, tidak berbau dan tidak berasa. Dalam air dingin membentuk cairan koloidal yang viskus. Tidak larut dalam kloroform, etanol 95%, tetapi larut dalam campuran etanol-diklorometana (Rowe R. C., *et al*, 2009)

HPMC memiliki sifat-sifat yang serupa dengan metil selulosa. Kelebihan HPMC dibandingkan dengan metil selulosa yaitu mucilago yang diperoleh dari HPMC lebih jernih dan adanya partikel-partikel yang tidak larut jumlahnya lebih sedikit dibandingkan metil selulosa (Rowe R. C., *et al*, 2009). Selain itu, pada konsentrasi rendah tablet yang dihasilkan cukup keras, tidak mudah rapuh, dan terdisintegrasi dengan baik.

HPMC berdasarkan tipe substitusinya terdiri dari berbagai tipe seperti HPMC tipe 1828, 2208, 2906 dan 2910. HPMC tipe 2910 mengandung 28-30% gugus metoksi (OCH_3) dan 7-21% gugus hidroksipropil ($\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$) Viskositasnya juga bervariasi mulai dari 3 cps, 5 cps, 6 cps, 15 cps, 50 cps, 4000 cps, hingga 10.000 cps. HPMC dengan viskositas tinggi digunakan untuk memperlambat pelepasan bahan obat yang larut air dari matriksnya. Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan adalah antara 2% - 5% baik menggunakan proses granulasi basah maupun granulasi kering. Dengan viskositas tinggi, HPMC

sebagai pengikat dapat memperlambat melarutnya tablet hingga 10% - 80% (Rowe R. C., *et al*, 2009)

HPMC adalah suatu polimer yang mudah sekali menggumpal sehingga sulit untuk melarut secara sempurna. Oleh karena itu untuk melarutkan HPMC lebih baik didispersikan terlebih dahulu kedalam air panas, baru kemudian ditambahkan air dingin. HPMC tidak larut dalam air panas karena itu partikel-partikel HPMC akan saling terpisah sehingga dapat terbasahi dengan sempurna. Dengan penambahan air dingin HPMC yang telah terdispersi akan larut sempurna karena HPMC larut dalam air dingin (Martin, 1993). Gambar struktur *Hidroxypropilmetilcellulose* dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.4 Struktur Molekul Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa Methylcellulose (wikipedia, 2015)

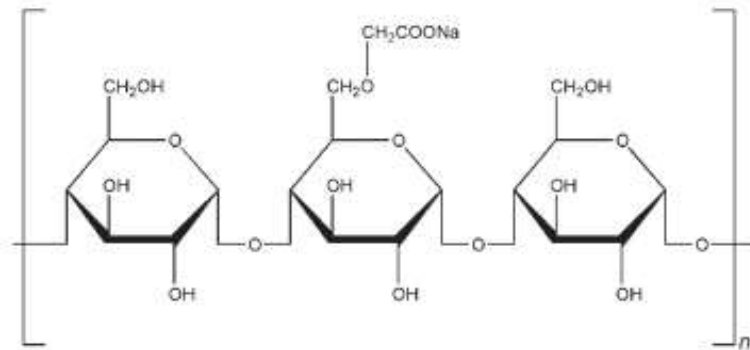
HPMC 2910 3 cps merupakan bahan pengikat yang memenuhi persyaratan untuk pembuatan sediaan tablet dengan metode granulasi basah.

2.5.4 Primojel

Primojel memiliki beberapa sinonim diantaranya *Sodium starch glycolate*, *Carboxymethyl starch*, *sodium salt*, *carboxymethylamylum natricum*, *Explosol*, *Explotab*, *Glycolys*, *Primojel*, *starch carboxymethyl ether*, *sodium salt*, *Tablo*, *Vivastar P* (Rowe R.C. *et al*, 2009).

Primojel merupakan serbuk berwarna putih bebas mengalir dan sangat higroskopis. Praktis tidak larut dalam *methylene chloride* serta memberikan efek suspensi yang transparan dalam air. Pada proses

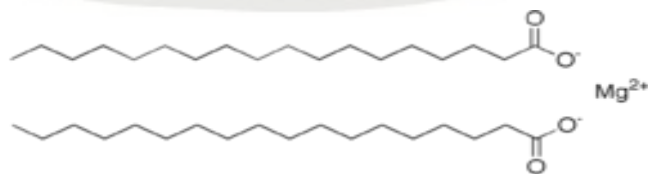
formulasi menggunakan metode granulasi basah digunakan konsentrasi 4%-8% dengan konsentrasi optimum 4% (Rowe R.C. *et al*, 2009).



Gambar 2.5 Struktur Molekul Polimer Primojel (Rowe R.C. *et al*, 2009)

2.5.5 Magnesium Sterat

Magnesium stearate mengandung senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak. Karakteristik dari magnesium stearat adalah serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Rowe, 2009).



Gambar 2.6 Struktur Molekul Magnesium Stearat